

Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) **EP 1 103 251 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
30.05.2001 Patentblatt 2001/22

(51) Int Cl.7: **A61K 7/48**

(21) Anmeldenummer: **00124974.7**

(22) Anmeldetag: **16.11.2000**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

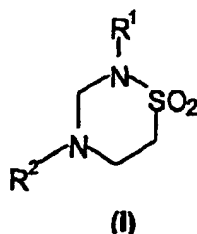
(30) Priorität: **29.11.1999 DE 19957383**

(71) Anmelder: **Goldschmidt AG**
45127 Essen (DE)

(72) Erfinder:
• **Dietz, Thomas, Dr.**
45259 Essen (DE)
• **Grüning, Burghard, Dr.**
45134 Essen (DE)
• **Lersch, Peter, Dr.**
46537 Dinslaken (DE)
• **Weitemeyer, Christian, Dr.**
45134 Essen (DE)

(54) **Verwendung von 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazinen**

(57) Verwendung von 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazinen der allgemeinen Formel (I),



worin R¹ und R², die gleich oder verschieden sind, Wasserstoffatome, Alkylreste mit 1 bis 18 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylreste, Aralkylreste oder aromatische oder heterocyclische Reste jeweils mit 3 bis 20 C-Atomen bedeuten, wobei die Reste R¹ und R² gegebenenfalls substituiert sind, zur Herstellung kosmetischer oder pharmazeutischer Zubereitungen für die Behandlung von unreiner Haut und Akne.

EP 1 103 251 A1

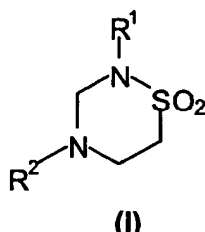
Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft die Verwendung von 1,1-Dioxoperhydro-1,2,4-thiadiazinen zur Herstellung von kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen, die gegen unreine Haut und Formen der Akne wirksam sind.

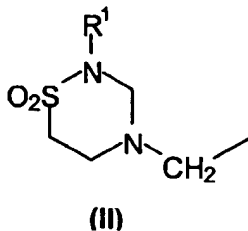
[0002] Unreine Haut wird im wesentlichen durch eine erhöhte Aktivität der Talgdrüsen und einer damit verbundenen erhöhten Absonderung von Sebum verursacht. Akne ist eine Hauterkrankung, die durch nicht-entzündliche und entzündliche Knötchen gekennzeichnet ist, die zur Pustel-, Abszess- und Narbenbildung führen kann. Ursachen sind die Verhornung und Verstopfung der Haarfollikel (Bildung von Komedonen), eine erhöhte Talgproduktion und die Produktion gewebeschädigender Enzyme durch Bakterien (*Propionibacterium acnes*). Therapeutisch kommen Antibiotika, Keratolytika und Peroxide zur Anwendung.

[0003] So beschreibt beispielsweise die EP 0 536 360 A die topische Behandlung von Akne mit den Antibiotikaklassen Aminopenicilline und Cephalosporine. Antibiotika haben jedoch den Nachteil, dass die bekämpften Mikroorganismen, beispielsweise Bakterien, dagegen resistent werden können. Die EP 0 639 068 A beschreibt die Behandlung von Akne mit den Keratolytika Salicylsäure und Pantothersäure. Keratolytika erweichen oder lösen verhornte Hautschichten auf, haben jedoch keinen Einfluss auf Entzündungen verursachende Mikroorganismen. US 5 767 098 A beschreibt die Behandlung von Akne durch topische Anwendung einer Kombination eines Antibiotikums mit einem Peroxid. Substanzen wie Benzoylperoxid sind jedoch Radikalbildner, die oxidativen Stress der Haut verursachen und damit zu einer Langzeitschädigung führen können. Substanzen wie Benzoylperoxid oder Retinsäure erweisen sich zwar als wirksam bei der Reduktion von Pickeln, verursachen aber auch Reizungen, Sensibilisierungen und Allergien, die sich als Stechen, Jucken, Brennen, Abschuppen oder Rötungen der Haut äußern.

[0004] Taurolidin ist ein 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazin-Derivat und eine seit über 30 Jahren bekannte Substanz (siehe CH 482 713 A) und durch die allgemeine Formel (I)



charakterisiert, wobei im Fall von Taurolidin (I') $R^1 = H$ und R^2 ein Rest der allgemeinen Formel (II)



ist. Sie fand bisher ausschließlich Anwendung in der Humanmedizin. So beschreibt beispielsweise EP 0 253 662 A die Verwendung von Taurolidin in Form einer wässrigen Lösung zur parenteralen Verabreichung bei chirurgischen Eingriffen gegen Infektionen durch Bakterien oder bakterielle Toxine. WO 92/00743 beschreibt ein Verfahren zur Behandlung oder Prophylaxe von Tumoren durch Verabreichung einer effektiven Dosis von Taurolidin und/oder Taurultam. In der DE 35 33 612 A wird die Verwendung von Taurolidin als Blutgerinnung hemmendes Mittel beschrieben. WO 94/03174 beschreibt ein Taurolidin enthaltendes zahnmedizinisches Mittel zur Behandlung von beispielsweise Parodontitis.

[0005] Die Wirkungsweise von Taurolidin beruht vermutlich auf der Übertragung von Methylolgruppen auf die Hydroxyl- oder Aminogruppen, die sich auf Toxinen oder auf dem Murein von Bakterienzellwänden befinden. In Lösung liegt Taurolidin (I') mit $R^1 = H$ und $R^2 = \text{Rest}$ mit der Formel (II) im Gleichgewicht mit Taurultam (I'') mit R^1 und $R^2 = H$ und N-Methylolaurultam (I''') mit $R^1 = H$ und $R^2 = -CH_2-OH$ vor. Bei der Übertragung der Methylolgruppen auf Toxine oder Bakterien wird Methylolaurultam (I''') in Taurultam (I'') umgewandelt, das wiederum sich im Gleichgewicht mit

Methylolaurinamid (III)

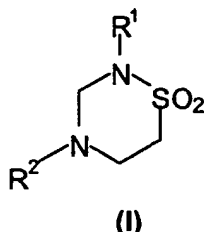


mit $R^3 = -CH_2OH$ und $R^4 = -NH_2$ befindet. Durch Methylolgruppenübertragung wird Methylolaurinamid in Taurinamid (III') mit $R^3 = H$ und $R^4 = -NH_2$ umgewandelt. Taurinamid (III') wird physiologisch in Taurin (III'') mit $R^3 = H$ und $R^4 = OH$ transformiert, eine natürlich vorkommende Aminosulphonsäure, die ausgesprochen gut vom Körper toleriert wird.

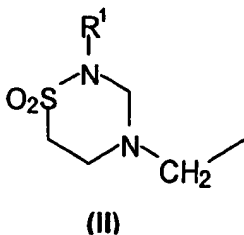
[0006] Aus der Literatur ist bekannt, dass 1,1-Dioxo-perhydro- 1,2,4-thiadiazine, insbesondere Taurolidin und die oben genannten Metaboliten, wirksam gegen verschiedene Bakterien und Pilze sind. So wird in Arzneim.-Forschung, 42 (II), 1992, 1157 - 1159 die In-vitro-Aktivität von Taurolidin gegen oralpathogene Mikroorganismen beschrieben. In der Untersuchung ist auch das anaerobe Propionibacterium acnes berücksichtigt, das man außer in entzündeten Stellen im Zahnfleisch auch in Entzündungsherden bei Akne-Patienten findet. Allerdings stellen das Auftreten von Propionibacterium acnes bei Akne-Patienten und die dadurch verursachten Entzündungen eine Folgeerscheinung und keine Ursache von Akne dar. Der Literatur lässt sich nichts über die Verwendung von Taurolidin zur topischen Anwendung auf der Haut zum Zwecke der Behandlung unreiner Haut und Akne entnehmen.

[0007] Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, einen Wirkstoff bereitzustellen, der den Ursachen unreiner Haut und Akne, nämlich Hyperkeratosis, übermäßige Sebumproduktion und bakterielle Infektion, entgegenwirkt, jedoch keine negativen Auswirkungen auf die Haut wie beispielsweise Hautirritationen, Hautschuppung oder Resistenz von Bakterien besitzt.

[0008] Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazine der allgemeinen Formel (I),

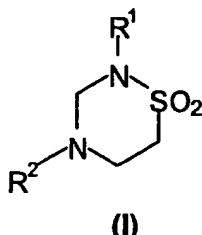


insbesondere Taurolidin (I') mit $R^1 = H$ und $R^2 = \text{Rest}$ mit der Formel (II)



oder Taurultam (I'') mit R^1 und $R^2 = H$ gegen unreine Haut und Formen der Akne außerordentlich wirksam sind, jedoch als Chemotherapeutika nicht die Nachteile von Antibiotika, beispielsweise die Ausbildung von Resistenzen, besitzen, und zusätzlich bei topischer Applikation auf der Haut keinerlei Reizwirkungen auslösen. Die gefundene hohe Wirksamkeit gegen unreine Haut und Akne lässt sich nicht allein mit der in vitro Aktivität von Taurolidin gegen Propionibacterium acnes erklären, und war deshalb nicht zu erwarten.

[0009] Gegenstand der Erfindung ist in einer ersten Ausführungsform die Verwendung von 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazinen der allgemeinen Formel (I),



worin R¹ und R², die gleich oder verschieden sind, Wasserstoffatome, Alkylreste mit 1 bis 18 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylreste, Arylreste oder aromatische oder heterocyclische Reste jeweils mit 3 bis 20 C-Atomen bedeuten, wobei die Reste R¹ und R² gegebenenfalls substituiert sind, zur Herstellung kosmetischer oder pharmazeutischer Zubereitungen für die Behandlung von unreiner Haut und Akne. Entsprechende Verbindungen, insbesondere Verbindungen mit substituierten Resten sind aus der CH 48 27 13 A bekannt, auf die voll inhaltlich Bezug genommen wird.

[0010] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazinen (I) in kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen zur Behandlung von unreiner Haut und Akne, dadurch gekennzeichnet, dass in dem 1,1-Dioxoperhydro-1,2,4-thiadiazin (I) R¹ und R² Wasserstoffatome sind (Taurultam I^a) oder R¹ ein Wasserstoffatom ist und R² einem Rest der Formel (II) entspricht (Taurolidin I^a).

[0011] Die Konzentration an 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazin (I) einschließlich Metaboliten in den kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,005 bis 10,00 Gew.-%, bevorzugt 0,01 - 5,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

[0012] Nach einer vorteilhaften Ausführungsform der vorliegenden Erfindung werden 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazine (I) mit anderen gegen unreine Haut und Akne wirksamen Mitteln in kosmetischen oder pharmazeutischen Zubereitungen eingesetzt. Besonders geeignet ist eine Kombination von 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazin (I) mit einem Keratolytikum, insbesondere Salicylsäure, Milchsäure, Glycolsäure, Citronensäure oder Äpfelsäure.

[0013] Die Zubereitungen können in Form von flüssigen Zusammensetzungen angewendet werden, die mittels Pinseln, Abstreifern oder Roll-on-Vorrichtungen auftragbar sind, als Stifte und in Form von W/O- oder O/W-Emulsionen, die aus üblichen Flaschen und Behältern auftragbar sind, beispielsweise Cremes oder Lotionen. Weiterhin können die Zubereitungen vorteilhaft in Form von Gesichtswässern, Tinkturen oder Reinigungsformulierungen vorliegen.

[0014] Als übliche Trägerstoffe zur Herstellung der Zubereitungen können neben Wasser, Ethanol und Isopropanol, Glycerin, Propylenglycol, Polyglycerin und Polyethylenglycol, hautpflegende Fette oder fettähnliche Stoffe wie Cetylalkohol, Cetearyl octanoat, Decyloleat und Octyldodecanol, in den für solche Präparate üblichen Mengenverhältnissen eingesetzt werden, sowie Verdickungsmittel, beispielsweise Hydroxyethyl- oder Hydroxypropylcellulose, Salze der Polyacrylsäure, Polyvinylpyrrolidon, daneben aber auch in kleinen Mengen cyclische und kettenförmige Siliconöle sowie organisch modifizierte Silicone.

[0015] Als Emulgatoren zur Herstellung der Zubereitungen, welche vorteilhaft als flüssige Zubereitungen auf die gewünschten Hautbereiche aufgetragen werden sollen, und die in den Zubereitungen in geringer Menge, beispielsweise 1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Gesamt-Zusammensetzung, verwendet werden können, haben sich nichtionogene Typen wie Polyoxyethylen-Fettalkoholether, beispielsweise Cetostearylalkoholpolyethylenglycolether mit 10, 20 oder 25 angelagerten Ethylenoxid-Einheiten pro Molekül, Cetostearylalkohol sowie Sorbitanester und Sorbitanester-Ethylenoxid-Verbindungen (beispielsweise Sorbitan-monostearat und Polyoxyethylensorbitanmonostearat), Glycerin- und Polyglycerinester, beispielsweise Polyglycerin-Isostearat, Zuckerester, beispielsweise Methylglucose-dioleat oder Cetearylglucosid, Polysiloxan-Polyoxyethylen/oxypropylen- und Polysiloxan-Polyoxyethylen/oxypropylen-Polycetyl-Copolymere als geeignet erwiesen.

[0016] Zusätzlich zu den genannten Bestandteilen können den Zubereitungen gemäß der Erfindung, deren pH-Wert vorzugsweise beispielsweise durch übliche Puffergemische auf 3,5 bis 9,0 insbesondere 4,0 bis 6,5 eingestellt wird, Parfüm, Farbstoffe, Antioxidantien (beispielsweise α -Tocopherol und seine Derivate oder Butylhydroxytoluol (BHT), 2,6-Di-tert.-butyl-4-methylphenol) in Mengen von 0,01 bis 0,03 %, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung, Dispersierungsmittel, Puffergemische oder andere übliche kosmetische Rohstoffe beigemischt werden.

[0017] Die jeweils einzusetzenden Mengen an Trägerstoffen können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

[0018] Die Herstellung der erfindungsgemäßen Zubereitungen erfolgt abgesehen von speziellen Zubereitungen, die in den Beispielen jeweils gesondert vermerkt sind, in üblicher Weise, zumeist durch einfaches Vermischen unter Rühren, gegebenenfalls unter leichter Erwärmung. Für Emulsionen werden Fettphase und die Wasserphase beispielsweise separat, gegebenenfalls unter Erwärmen hergestellt und dann emulgiert. Ansonsten sind die üblichen Maßregeln für das Zusammenstellen von galenischen Formulierungen zu beachten, die dem Fachmann geläufig sind.

EP 1 103 251 A1

[0019] Es folgen vorteilhafte Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung.

Beispiele:

Beispiel 1:

[0020]

Gel	
	Gew.-%
Taurolidin	2,0
Hydroxyethylcellulose	2,0
Wasser	96,0

[0021] Taurolidin wurde in Wasser gelöst und die Hydroxyethylcellulose eingearbeitet. Das entstandene Gel wurde in Aluminiumtuben abgefüllt.

Beispiel 2:

[0022]

Wachsstift	
	Gew.-%
Hydriertes Rizinusöl	5,0
Bienenwachs	6,0
Hartparaffin	30,0
C ₁₂ bis C ₁₅ Alkylbenzoat	17,0
Taurolidin	0,9
Octyldodecanol	41,1

[0023] Die Bestandteile wurden bei etwa 75 °C aufgeschmolzen, gut vermischt und in geeignete Formen gegossen.

Beispiel 3:

[0024]

Gesichtswasser	
	Gew.-%
Ethanol	8,0
Taurolidin	2,0
Wasser	90,0

Beispiel 4:

[0025]

O/W-Gesichtscreme		
		Gew.-%
A	Polyglyceryl-3-methylglucose-distearat	3,0

EP 1 103 251 A1

(fortgesetzt)

O/W-Gesichtscreme		
		Gew.-%
	Glyceryl-Stearat	2,8
	Stearyl-Alkohol	1,2
	Isocetyl-Palmitat	6,0
	Ethylhexyl-Palmitat	6,0
	Isopropyl-Palmitat	6,0
B	Glycerin	3,0
	Wasser	70,0
	Taurolidin	2,0

[0026] Phase A und B wurden separat auf 70 °C erwärmt. Phase A wurde unter Rühren zu Phase B gegeben und anschließend homogenisiert. Unter leichtem Rühren wurde abgekühlt.

Beispiel 5:

[0027]

W/O-Creme		
		Gew.-%
A	Cetyl-Dimethicon-Copolyol	2,0
	Polyglyceryl-4-isostearat	1,0
	Mineralöl	12,0
	Ethylhexylstearat	5,0
	Hydriertes Rizinusöl	0,8
	mikrokristallines Wachs	1,2
B	Natriumchlorid	1,0
	Taurolidin	1,5
	Wasser	75,5

[0028] Phase A wurde auf ca. 80 °C erwärmt, Phase B langsam eingerührt und dann kurz homogenisiert. Unter leichtem Rühren wurde auf unter 30 °C abgekühlt und erneut homogenisiert.

Beispiel 6:

[0029]

W/O/W-Emulsion		
		Gew.-%
O	Cetyl-Dimethicon-Copolyol	2,0
	Capryl/Caprin-Triglyceride	16,0

(fortgesetzt)

W/O/W-Emulsion		
		Gew.-%
	Salicylsäure	2,0
W1	Glycerin	1,0
	Magnesiumsulfat-Heptahydrat	0,15
	Taurolidin	1,0
	Wasser	27,85
W2	Wasser	39,0
	Propylenglycol	2,0
	Caprylyl/Capryl-Glucoside, 10 %	8,0
	Natriumhydroxid, 10 %	q.s.
D	Xanthan-Gum	0,1
	Acrylat/C10-30 Alkyl-Acrylat-Crosspolymer	0,2
	Mineralöl	0,7

[0030] Phase W1 wurde unter Rühren zu Phase O gegeben und anschließend homogenisiert. Die Komponenten von Phase W2 wurden gemischt. Aus den Komponenten von Phase D wurde eine Dispersion hergestellt, zu W2 gegeben und kurz homogenisiert. Die W1/O-Emulsion wurde portionsweise unter Rühren zu W2 geben.

[0031] Die überraschend hohe Wirksamkeit von 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazinen, insbesondere Taurolidin, in der Behandlung unreiner Haut und Akne wird beispielhaft durch folgende Fallbeschreibungen belegt.

Fall 1:

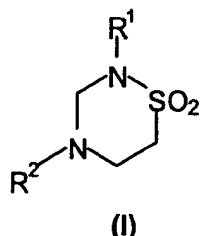
[0032] Fall 1 ist ein 18-jähriges Mädchen mit Akne simplex. Seit zwei Jahren wurde sie mit gängigen Substanzen (Benzoylperoxid, Aluminiumoxid als Schältherapie) behandelt, allerdings ohne Erfolg. Sie wendete zweimal pro Tag das Gel aus Beispiel 1 über einen Zeitraum von 3 Monaten an. Schon nach zwei Wochen zeigte sich ein positiver Verlauf, sichtbar am Rückgang der entzündeten Stellen und der infizierten Pusteln. Nach 3 Monaten hatte sich der Zustand fundamental verbessert. Es war keine Behandlung mehr mit dem Taurolidin-Gel erforderlich. Hautirritationen wurden während der gesamten Behandlungsdauer nicht beobachtet.

Fall 2:

[0033] Fall 2 ist ein 34-jähriger Mann mit starker Akne und Komedonen am Rücken. Er wurde 8 Tage mit dem Gel aus Beispiel 1 behandelt. Schon nach einem Tag konnte ein Rückgang der infizierten Stellen beobachtet werden. Nach drei Tagen war bereits eine wesentliche Besserung der Beschwerden eingetreten. Nach einer Woche war keine Behandlung mehr erforderlich.

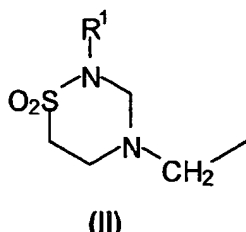
Patentansprüche

1. Verwendung von 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazinen der allgemeinen Formel (I),



worin R¹ und R², die gleich oder verschieden sind, Wasserstoffatome, Alkylreste mit 1 bis 18 Kohlenstoffatomen, Cycloalkylreste, Arylreste oder aromatische oder heterocyclische Reste jeweils mit 3 bis 20 C-Atomen bedeuten, wobei die Reste R¹ und R² gegebenenfalls substituiert sind, zur Herstellung kosmetischer oder pharmazeutischer Zubereitungen für die Behandlung von unreiner Haut und Akne.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in dem 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazin der allgemeinen Formel (I) R¹ und R² jeweils für ein Wasserstoffatom (Taurultam) steht.
3. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass R¹ in der allgemeinen Formel (I) für ein Wasserstoffatom und R² für einen Rest der Formel (II)



(Taurolidin) steht.

4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration an 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazin einschließlich Metaboliten 0,005 bis 10,00 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, beträgt.
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Konzentration an 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazin einschließlich Metaboliten 0,01 - 5,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, beträgt.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5 in Kombination mit weiteren üblichen an sich bekannten gegen unreine Haut und Akne wirksamen Mitteln.
7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das weitere Mittel ein Keratolytikum ist.
8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass das Keratolytikum ausgewählt ist aus Salicylsäure, Milchsäure, Glycolsäure, Citronensäure oder Äpfelsäure.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 00 12 4974

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	DE 41 37 544 A (M. HEPPER ET AL.) 13. Mai 1993 (1993-05-13) * Ansprüche 1,2,7; Beispiel 2 *	1-7	A61K7/48
D,X	FR 4 914 M (ED. GEISTLICH SOEHNE A.G.) * Die "Résumé ; Seite 1, rechte Spalte; Absatz 3 *	1-4	
X	FR 2 771 928 A (J. N. THOREL) 11. Juni 1999 (1999-06-11) * Seite 2, Zeile 12 - Seite 4, Zeile 10; Ansprüche 1-10 *	1-4	
A	GB 1 385 318 A (MEDILINE A.G.) 26. Februar 1975 (1975-02-26) * Ansprüche 1-6 *	1-4	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
			A61K
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 6. März 2001	Prüfer Willekens, G
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EPO FORM 1203 (03/02) (P44016)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 00 12 4974

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patendokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

06-03-2001

Im Recherchenbericht angeführtes Patendokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4137544 A	13-05-1993	KEINE	
FR 4914 M		GB 1124285 A	21-08-1968
		CH 482713 A	15-12-1969
		DE 1545912 A	11-12-1969
		ES 318143 A	16-03-1968
		FR 1458701 A	26-01-1967
		US 3423408 A	21-01-1969
FR 2771928 A	11-06-1999	KEINE	
GB 1385318 A	26-02-1975	AU 451218 B	15-07-1974
		AU 3845272 A	02-08-1973
		BE 778629 A	28-07-1972
		DE 2204061 A	10-08-1972
		ES 399269 A	01-01-1975
		FR 2123502 A	08-09-1972
		NL 7201153 A	01-08-1972
		ZA 7200570 A	25-10-1972

EPO FORM P0481

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

[First Hit](#)[Previous Doc](#)[Next Doc](#)[Go to Doc#](#)

Generate Collection

Print

L8: Entry 10 of 11

File: DWPI

May 30, 2001

DERWENT-ACC-NO: 2001-399897

DERWENT-WEEK: 200213

COPYRIGHT 2006 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Use of 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazine compounds to produce cosmetic or pharmaceutical compositions for treating unclean skin and acne

INVENTOR: DIETZ, T ; GRUNING, B ; LERSCH, P ; WEITEMEYER, C ; GRUENING, B

PATENT-ASSIGNEE:

ASSIGNEE

CODE

GOLDSCHMIDT AG TH

GOLD

PRIORITY-DATA: 1999DE-1057383 (November 29, 1999)

Search Selected

Search ALL

Clear

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
<input type="checkbox"/> EP 1103251 A1	May 30, 2001	G	010	A61K007/48
<input type="checkbox"/> JP 2001342136 A	December 11, 2001		007	A61K031/549
<input type="checkbox"/> AU 200066694 A	May 31, 2001		000	A61K031/549
<input type="checkbox"/> CA 2325778 A1	May 29, 2001	E	000	A61K031/549
<input type="checkbox"/> NO 200005856 A	May 30, 2001		000	A61K031/549
<input type="checkbox"/> KR 2001016065 A	March 5, 2001		000	A61K007/40

DESIGNATED-STATES: AL AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LT LU LV MC MK NL
PT RO SE SI TR

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DATE	APPL-NO	DESCRIPTOR
EP 1103251A1	November 16, 2000	2000EP-0124974	
JP2001342136A	November 8, 2000	2000JP-0340102	
AU 200066694A	October 24, 2000	2000AU-0066694	
CA 2325778A1	November 10, 2000	2000CA-2325778	
NO 200005856A	November 20, 2000	2000NO-0005856	
KR2001016065A	October 18, 2000	2000KR-0062188	

INT-CL (IPC): A61 K 7/00; A61 K 7/40; A61 K 7/48; A61 K 31/19; A61 K 31/192;
A61 K 31/194; A61 K 31/549; A61 P 17/08; A61 P 17/10

ABSTRACTED-PUB-NO: EP 1103251A
BASIC-ABSTRACT:

NOVELTY - 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazines (I) are used to produce cosmetic or pharmaceutical compositions for treating unclean skin and acne.

DETAILED DESCRIPTION - 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazines of formula (I) are used to produce cosmetic or pharmaceutical compositions for treating unclean skin and acne.

R1, R2 = H, optionally substituted 1-18C alkyl or optionally substituted 3-20C cycloalkyl, aralkyl, aryl or heterocyclyl.

ACTIVITY - Antiseborrheic; dermatological; antibacterial; antiacne.

MECHANISM OF ACTION - None given.

USE - For treating unclean skin and acne associated with hyperkeratosis, seborrhea and Propionibacterium acnes infection. A patient with acne simplex was treated with a gel comprising taurolidin (2%), hydroxyethyl cellulose (2%) and water (96%) twice a day for 3 months. Inflammation and infected pustules were reduced within 2 weeks, and no further treatment was required after 3 months.

ADVANTAGE - (I) cause no irritation or flaking of the skin and do not induce resistance in bacteria.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

TITLE-TERMS: THIADIAZINE COMPOUND PRODUCE COSMETIC PHARMACEUTICAL COMPOSITION TREAT SKIN ACNE

DERWENT-CLASS: B03 B05 D21

CPI-CODES: B07-F02; B14-A01; B14-N17; B14-R01; D08-B09A;

CHEMICAL-CODES:

Chemical Indexing M2 *01*

Fragmentation Code

F011 F014 F018 F019 F750 F799 L9 L970 L999 M280
M311 M321 M342 M383 M391 M413 M520 M522 M530 M540
M781 M904 M905 P220 P943 Q254

Ring Index

00202

Specfic Compounds

06788K 06788T 06788U

Chemical Indexing M2 *02*

Fragmentation Code

F011 F018 F750 L9 L970 M280 M320 M413 M510 M521
M530 M540 M781 M904 M905 P220 P943 Q254

Ring Index

00202

Specfic Compounds

06789K 06789T 06789U

Chemical Indexing M2 *03*

Fragmentation Code

C316 F010 F011 F012 F014 F018 F019 F020 F029 F750
G001 G002 G003 G010 G011 G012 G013 G019 G020 G021
G022 G029 G030 G039 G040 G050 G100 G111 G221 G299
G553 G563 H121 H141 H161 H181 H201 H211 K0 K4
K441 L9 L970 M210 M211 M212 M213 M214 M215 M216
M220 M221 M222 M223 M224 M225 M226 M231 M232 M233
M273 M280 M281 M282 M311 M312 M313 M314 M315 M316
M320 M321 M322 M331 M332 M333 M340 M342 M373 M391
M392 M413 M510 M521 M522 M523 M530 M531 M532 M540
M541 M542 M781 M904 M905 P220 P943 Q254
Ring Index
00202
Markush Compounds
200042-44601-K 200042-44601-T 200042-44601-U

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: C2001-121682

[Previous Doc](#)

[Next Doc](#)

[Go to Doc#](#)

[First Hit](#)

[Previous Doc](#)

[Next Doc](#)

[Go to Doc#](#)



Generate Collection

Print

L8: Entry 9 of 11

File: EPAB

May 30, 2001

PUB-NO: EP001103251A1

DOCUMENT-IDENTIFIER: EP 1103251 A1

TITLE: Use of 1,1-dioxoperhydro-1,2,4-thiadiazines

PUBN-DATE: May 30, 2001

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

DIETZ, THOMAS DR

DE

GRUENING, BURGHARD DR

DE

LERSCH, PETER DR

DE

WEITEMEYER, CHRISTIAN DR

DE

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

GOLDSCHMIDT AG TH

DE

APPL-NO: EP00124974

APPL-DATE: November 16, 2000

PRIORITY-DATA: DE19957383A (November 29, 1999)

INT-CL (IPC): A61 K 7/48

EUR-CL (EPC): A61K007/48

ABSTRACT:

CHG DATE=20020202 STATUS=O> 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazines (I) are used to produce cosmetic or pharmaceutical compositions for treating unclean skin and acne. 1,1-Dioxo-perhydro-1,2,4-thiadiazines of formula (I) are used to produce cosmetic or pharmaceutical compositions for treating unclean skin and acne. R1, R2 = H, optionally substituted 1-18C alkyl or optionally substituted 3-20C cycloalkyl, aralkyl, aryl or heterocyclyl.

[Previous Doc](#)

[Next Doc](#)

[Go to Doc#](#)